

## RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

### 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Buspirone hydrochloride Strides 5 mg Comprimés  
Buspirone hydrochloride Strides 10 mg Comprimés

### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé contient 5 mg de buspirone (sous forme de chlorhydrate).  
Chaque comprimé contient 10 mg de buspirone (sous forme de chlorhydrate).

#### Excipients à effet notoire :

Comprimé à 5 mg : Chaque comprimé à 5 mg contient 75,840 mg de lactose monohydraté.  
Comprimé à 10 mg : Chaque comprimé à 10 mg contient 151,680 mg de lactose monohydraté.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé.

Comprimé ovoïde rectangulaire blanc non enrobé avec barre de cassure d'un côté et lisse de l'autre côté.

### 4. DONNEES CLINIQUES

#### 4.1 Indications thérapeutiques

La buspirone est indiquée dans le traitement à court terme des troubles anxieux et pour soulager les symptômes d'anxiété avec ou sans symptômes de dépression associés.

#### 4.2 Posologie et mode d'administration

##### Posologie

La posologie doit être individualisée pour chaque patient.

*Adultes (y compris les personnes âgées) :* La posologie de départ habituelle est de 5 mg deux à trois fois par jour. La posologie peut être augmentée tous les 2–3 jours. La posologie thérapeutique habituelle est de 15 à 30 mg par jour, divisée en plusieurs prises. La dose maximale recommandée est de 45 mg par jour, divisée en plusieurs prises.

Les aliments augmentent la biodisponibilité de la buspirone. La buspirone doit être prise chaque jour à la même heure, de manière régulière avec ou sans aliments. Si la buspirone est administrée avec un inhibiteur puissant du CYP-3A4, la posologie initiale doit être diminuée et ne doit être augmentée que progressivement, après une évaluation médicale (voir

rubrique 4.5).

Le jus de pamplemousse augmente le taux plasmatique de la buspirone. Les patients traités avec la buspirone doivent éviter de consommer des quantités importantes de jus de pamplemousse.

#### *Patients avec insuffisance rénale*

Après une prise unique chez des patients avec insuffisance rénale légère à modérée (clairance de la créatinine 20–49 ml/min/1,72 m<sup>2</sup>), on a observé une légère augmentation du taux sanguin de buspirone, sans augmentation de la demi-vie. Chez ces patients, la buspirone doit être administrée avec prudence et il est conseillé d'utiliser une faible posologie, deux fois par jour. La réponse et les symptômes des patients doivent être soigneusement évalués avant une éventuelle augmentation de la posologie. Une administration unique à des patients anuriques entraîne une augmentation du taux sanguin du métabolite 1-pyrimidine/pipérazine (1-PP) ; la dialyse ne modifie pas les taux sanguins de buspirone et de 1-PP. Les patients avec clairance de la créatinine < 20 ml/min/1,72 m<sup>2</sup>), particulièrement les patients anuriques, ne doivent pas utiliser la buspirone à cause de l'augmentation des taux de buspirone et de ses métabolites, réfractaire à la dialyse.

#### *Patients avec insuffisance hépatique*

Comme attendu, on observe une réduction de l'effet de premier passage lorsque des médicaments comme la buspirone sont utilisés chez les patients avec fonction hépatique réduite. Après une administration unique à des patients avec cirrhose hépatique, on observe une augmentation du pic sanguin de buspirone inchangée, ainsi qu'une augmentation de la demi-vie. Chez ces patients, il convient d'utiliser la buspirone avec prudence et de titrer soigneusement la posologie individuelle afin de réduire le risque d'effets indésirables centraux susceptibles de survenir à cause d'un pic sanguin élevé de buspirone. Toute augmentation de la posologie doit être évaluée avec prudence, et seulement après 4–5 jours d'expérience avec la posologie antérieure.

#### *Population pédiatrique*

Les études contrôlées par placebo dans lesquelles 334 patients ont été traités avec la buspirone pendant une durée pouvant atteindre six semaines n'ont pas démontré que la buspirone à la posologie recommandée chez l'adulte était un traitement efficace du trouble anxieux généralisé chez les patients de moins de 18 ans.

Les taux plasmatiques de buspirone et de son métabolite actif étaient plus élevés chez les patients pédiatriques que chez les adultes qui recevaient des doses équivalentes (voir rubrique 5.2).

#### Mode d'administration

Pour administration orale

### **4.3 Contre-indications**

La buspirone est contre-indiquée dans les situations suivantes.

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés dans la rubrique 6.1.
- Patients épileptiques.

- Intoxication aiguë à l'alcool, à des hypnotiques, à des analgésiques ou à des neuroleptiques.
- Patients avec insuffisance rénale ou hépatique grave. L'insuffisance rénale grave peut être définie comme une clairance de la créatinine inférieure ou égale à 20 ml/min ou par un taux plasmatique de créatinine supérieur à 200 µmol/l.

#### **4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

L'administration de buspirone à un patient traité par un inhibiteur de la monoamine-oxydase (IMAO) peut présenter un risque. Des rapports ont signalé l'apparition d'une hypertension lors d'ajout de buspirone à un protocole de traitement comportant un IMAO. Il est donc recommandé de ne pas utiliser la buspirone de manière concomitante avec un IMAO.

La buspirone doit être utilisée avec prudence dans les situations suivantes.

- Glaucome aigu à angle étroit
- Myasthénie grave
- Addiction à des drogues
- Les patients avec problèmes héréditaires rares d'intolérance au galactose, de déficience en lactase des Lapons ou de malabsorption du glucose-galactose ne doivent pas prendre ce médicament.
- Patients avec antécédents d'insuffisance rénale ou hépatique
- La consommation d'alcool doit être évitée ; on n'a cependant pas rapporté de potentialisation de l'atteinte psychomotrice induite par l'alcool. On ne dispose pas de données sur l'utilisation concomitante d'alcool et d'administrations uniques de buspirone supérieures à 20 mg.
- La buspirone ne montre pas de tolérance croisée avec les benzodiazépines et d'autres médicaments sédatifs ou hypnotiques usuels. Il n'empêche pas le syndrome de sevrage fréquemment observé lors de l'arrêt du traitement avec ces médicaments. Les patients doivent être progressivement sevrés de ces médicaments avant de commencer le traitement avec la buspirone.

La buspirone ne doit pas être utilisée seule pour le traitement de la dépression ; elle peut potentiellement masquer les signes cliniques d'une dépression.

##### *Population pédiatrique*

La sécurité et l'efficacité à long terme de la buspirone n'ont pas été déterminées chez les personnes de moins de 18 ans. La buspirone n'est pas recommandée chez l'enfant et l'adolescent (voir rubrique 4.2).

##### *Toxicomanie et addiction*

La buspirone n'est pas une substance réglementée.

Les études sur l'humain et l'animal ne montrent pas de potentiel d'induction d'une toxicomanie ou d'une addiction.

##### *Risque de réactions de sevrage chez les patients pharmacodépendants de sédatifs, d'hypnotiques ou d'anxiolytiques*

Comme la buspirone ne montre pas de tolérance croisée avec les benzodiazépines et les autres médicaments sédatifs ou hypnotiques, elle n'empêche pas le syndrome de sevrage fréquemment observé lors de l'arrêt de ces médicaments. Avant de commencer un traitement avec la buspirone, il est donc conseillé de procéder à un sevrage progressif de ces médicaments, particulièrement chez les patients utilisateurs chroniques d'un médicament

dépresseur du SNC.

#### *Toxicité à long terme*

Comme le mécanisme d'action de la buspirone n'est pas complètement élucidé, il n'est pas possible de prédire la toxicité à long terme pour le SNC ou d'autres systèmes d'organes.

#### *Lactose*

Les comprimés de buspirone contiennent du lactose. Les patients avec problèmes héréditaires rares d'intolérance au galactose, de déficience en lactase des Lapons ou de malabsorption du glucose-galactose ne doivent pas prendre de comprimés de Buspirone.

### **4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction**

L'utilisation concomitante de buspirone avec d'autres médicaments agissant sur le SNC doit être envisagée avec prudence.

#### Effet d'autres médicaments sur la buspirone

##### ***Associations déconseillées :***

*Inhibiteurs de la MAO* : La coadministration d'inhibiteurs de la MAO peut provoquer une augmentation de la pression sanguine. La coadministration d'inhibiteurs de la MAO et de buspirone est donc déconseillée (voir rubrique 4.4).

*Erythromycine* : L'administration concomitante de buspirone (10 mg en administration unique) et d'érythromycine (1,5 g une fois par jour pendant quatre jours) à des volontaires sains augmentait le taux plasmatique de buspirone ( $C_{max}$  augmentée de 5 fois et ASC de 6 fois). En cas d'utilisation concomitante de buspirone et d'érythromycine, il est recommandé d'utiliser une plus faible dose de buspirone (par exemple 2,5 mg deux fois par jour). Les ajustements ultérieurs de la posologie de l'un ou l'autre de ces médicaments doivent être basés sur la réponse clinique.

*Itraconazole* : L'administration concomitante de buspirone (10 mg en administration unique) et d'itraconazole (200 mg une fois par jour pendant quatre jours) à des volontaires sains augmentait le taux plasmatique de buspirone ( $C_{max}$  augmentée de 13 fois et ASC de 19 fois). En cas d'utilisation concomitante de buspirone et d'itraconazole, il est recommandé d'utiliser une plus faible dose de buspirone (par exemple 2,5 mg une fois par jour). Les ajustements ultérieurs de la posologie de l'un ou l'autre de ces médicaments doivent être basés sur la réponse clinique.

##### ***Associations à considérer avec prudence :***

*Diltiazem* : L'administration concomitante de buspirone (10 mg en administration unique) et de diltiazem (60 mg trois fois par jour) à des volontaires sains augmentait le taux plasmatique de buspirone ( $C_{max}$  augmentée de 5,3 fois et ASC de 4 fois). La coadministration de buspirone et de diltiazem peut augmenter les effets et la toxicité de la buspirone. Les ajustements ultérieurs de la posologie de l'un ou l'autre de ces médicaments doivent être basés sur la réponse clinique.

*Vérapamil* : L'administration concomitante de buspirone (10 mg en administration unique) et de vérapamil (80 mg trois fois par jour) à des volontaires sains augmentait le taux plasmatique de buspirone ( $C_{max}$  et ASC augmentées de 3,4 fois). L'administration concomitante de buspirone et de vérapamil peut augmenter les effets et la toxicité de la buspirone. Les

ajustements ultérieurs de la posologie de l'un ou l'autre de ces médicaments doivent être basés sur la réponse clinique.

*Rifampicine* : La rifampicine a un effet inducteur sur la métabolisation de la buspirone via le CYP-3A4. L'administration concomitante de buspirone (30 mg en administration unique) et de rifampicine (600 mg une fois par jour pendant 5 jours) à des volontaires sains diminuait le taux plasmatique ( $C_{max}$  diminuée de 84 % et ASC diminuée de 90 %) et les effets pharmacodynamiques de la buspirone.

- Antidépresseurs : On a signalé une augmentation de la pression sanguine chez des patients traités avec de la buspirone et des inhibiteurs de la monoamine-oxydase (phénelzine et tranylcypromine). La buspirone ne doit pas être utilisée de manière concomitante avec un IMAO. Chez des volontaires sains, on n'a pas observé d'interaction avec l'amitriptyline, un antidépresseur tricyclique.
- Le baclofène, la lofexidine, la nabilone et les antihistaminiques peuvent amplifier tout effet sédatif.

#### ***Associations à prendre en compte :***

*ISRS* : L'utilisation concomitante de buspirone et d'inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) a été évaluée dans plusieurs études cliniques, sur plus de 300 000 patients. Bien qu'on n'ait pas constaté de toxicités graves, on a observé de rares cas de convulsions chez des patients qui prenaient un ISRS et de la buspirone de manière concomitante.

Des cas isolés de convulsions chez des patients traités de manière concomitante avec de la buspirone et des ISRS ont été signalés dans le cadre d'une utilisation clinique normale. La buspirone doit être utilisée avec prudence en association avec les sérotoninergiques (notamment les IMAO, le L-tryptophane, les triptans, le tramadol, le linézolide, les ISRS, le lithium et le millepertuis) ; on a en effet signalé des cas isolés de syndrome sérotoninergique chez des patients sous traitement concomitant avec un ISRS. En cas de suspicion de ce syndrome, arrêter immédiatement le traitement avec la buspirone et instaurer un traitement symptomatique de soutien.

*Liaison aux protéines* : In vitro, la buspirone peut déplacer des médicaments moins solidement liés aux protéines comme la digoxine. La signification clinique de cette propriété n'est pas connue.

*Néfazodone* : La coadministration de buspirone (2,5 ou 5 mg deux fois par jour) et de néfazodone (250 mg deux fois par jour) à des volontaires sains entraînait une augmentation importante du taux plasmatique de buspirone (augmentation jusqu'à 20 fois de la  $C_{max}$  et jusqu'à 50 fois de l'ASC) et une diminution statistiquement significative (d'environ 50 %) du taux plasmatique du métabolite 1-pyrimidinylpipérazine de la buspirone. Avec 5 mg de buspirone deux fois par jour, on observait une légère augmentation de l'ASC de la néfazodone (23 %) et de ses métabolites hydroxynéfazodone (HO-NEF) (17 %) et mCPP (9 %). On observait également une légère augmentation de la  $C_{max}$  de la néfazodone (8 %) et de son métabolite HO-NEF (11 %).

Le profil des effets secondaires des sujets traités avec la buspirone à la posologie de 2,5 mg deux fois par jour et avec la néfazodone à la posologie de 250 mg deux fois par jour était similaire à celui des patients traités avec l'un ou l'autre de ces médicaments. Les sujets traités avec la buspirone à la posologie de 5 mg deux fois par jour et la néfazodone à la posologie de 250 mg deux fois par jour ont manifesté des étourdissements, de l'asthénie, des vertiges et de la somnolence. Il est recommandé de réduire la posologie de buspirone lors de coadministration avec la néfazodone. Les ajustements ultérieurs de la posologie de l'un ou de l'autre de ces médicaments doivent être basés sur la réponse clinique.

*Jus de pamplemousse* : L'administration concomitante de buspirone 10 mg et de jus de pamplemousse (double concentration, 200 ml pendant 2 jours) à des volontaires sains augmentait le taux plasmatique de buspirone ( $C_{max}$  augmentée de 4,3 fois et ASC de 9,2 fois).

*Autres inhibiteurs et inducteurs du CYP-3A4* : En cas de coadministration avec un inhibiteur puissant du CYP-3A4, il est recommandé d'utiliser avec prudence une faible posologie de buspirone. Lors d'utilisation concomitante avec un inducteur puissant du CYP-3A4, (par exemple phénobarbital, phénytoïne, carbamazépine, millepertuis) un ajustement de la posologie de la buspirone peut être nécessaire pour maintenir l'effet anxiolytique de la buspirone.

*Fluvoxamine* : Lors de traitement de courte durée avec la fluvoxamine et la buspirone, on a observé un doublement du taux plasmatique par rapport à la buspirone en monothérapie.

*Trazodone* : L'administration concomitante de trazodone augmentait de 3–6 fois le taux d'ALT chez certains patients.

*Cimétidine* : L'utilisation concomitante de buspirone et de cimétidine entraînait une légère augmentation du métabolite 1-(2-pyrimidinyl)-pipérazine de la buspirone. Comme la buspirone est fortement liée aux protéines (environ 95 %), il convient de faire preuve de prudence lors d'administration concomitante de médicaments fortement liés aux protéines.

Le baclofène, la lofexidine, la nabilone et les antihistaminiques peuvent amplifier tout effet sédatif.

Des études *in vitro* ont montré que la buspirone ne déplace pas la warfarine, la digoxine, la phénytoïne et le propranolol des protéines plasmatiques.

#### Effet de la buspirone sur d'autres médicaments

*Diazépam* : Après l'ajout de buspirone à un protocole thérapeutique avec le diazépam, on n'a pas observé de différences statistiquement significatives des paramètres pharmacocinétiques à l'équilibre ( $C_{max}$ , ASC, et  $C_{min}$ ) du diazépam ; pour le nordiazépam, on a observé des augmentations d'environ 15 % ainsi que des effets cliniques mineurs (vertiges, céphalée et nausée).

*Halopéridol* : L'administration concomitante d'halopéridol et de buspirone peut augmenter le taux sérique d'halopéridol.

*Digoxine* : Chez l'humain, environ 95 % de la buspirone est liée aux protéines plasmatiques. *In vitro*, la buspirone ne déplace pas les médicaments étroitement liés aux protéines sériques (comme la warfarine). Cependant *in vitro*, la buspirone peut déplacer des médicaments moins solidement liés aux protéines comme la digoxine. La signification clinique de cette propriété n'est pas connue.

Certains rapports indiquent une augmentation du temps de prothrombine après l'ajout de buspirone à un protocole de traitement contenant de la warfarine.

#### **4.6 Fertilité, grossesse et allaitement**

Dans certaines études sur l'animal, l'administration de doses élevées de buspirone à des femelles en gestation a affecté la survie, la naissance et le poids de sevrage ; on n'a cependant pas observé d'effet sur le développement fœtal. La pertinence de ces résultats pour l'humain n'ayant pas été établie chez l'humain, la buspirone est contre-indiquée pendant la grossesse et l'allaitement.

#### **4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines**

La buspirone affecte de manière modérée l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Il faut cependant attirer l'attention sur les risques associés à la somnolence ou aux vertiges induits par ce médicament (voir rubrique 4.8).

Ce médicament peut altérer la fonction cognitive et affecter la capacité du patient à conduire en toute sécurité. Lorsque vous prescrivez ce médicament, vous devez informer les patients au sujet des points suivants :

- Le médicament est susceptible d'affecter votre capacité à conduire des véhicules
- Ne conduisez pas avant de connaître l'effet que le médicament a sur vous
- Vous commettez une infraction si vous conduisez sous l'influence de ce médicament
- Cependant, vous ne commettez pas d'infraction dans les cas suivants (« défense statutaire ») :
  - Le médicament vous a été prescrit pour traiter un problème médical ou dentaire et
  - Vous l'avez pris conformément aux instructions du prescripteur et à la notice fournie avec le médicament, et il n'affecte pas votre capacité à conduire en toute sécurité.

#### 4.8 Effets indésirables

Les effets indésirables de la buspirone, le cas échéant, sont généralement observés en début de traitement ; ils diminuent généralement avec la poursuite du traitement et/ou une diminution de la posologie.

#### Expérience clinique

Quand on compare les patients traités avec la buspirone avec les patients traités avec un placebo, les seuls effets indésirables qui survenaient avec une fréquence significativement supérieure ( $p < 0,10$ ) dans le groupe buspirone par rapport au groupe placebo étaient les suivants : vertiges, céphalée, nervosité, étourdissement, nausée, excitation et sudation/moiteur cutanée.

La liste des effets indésirables ci-dessous est présentée par classe de systèmes d'organes, terme préféré MedDRA et fréquence, selon les catégories de fréquence suivantes : très fréquent ( $\geq 1/10$ ), fréquent ( $\geq 1/100, < 1/10$ ), peu fréquent ( $\geq 1/1\ 000, < 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$ ), très rare ( $< 1/10\ 000$ ), et fréquence indéterminée (ne peut pas être estimée sur la base des données disponibles).

<b>EFFETS INDESIRABLES DU MEDICAMENT RAPPORTES PENDANT L'EXPERIENCE CLINIQUE</b>		
<b>Classe de systèmes d'organes</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Termes MedDRA</b>
<i>Affections psychiatriques</i>	fréquent	nervosité, insomnie, trouble de l'attention, dépression, état confusionnel, trouble du sommeil, colère
	très rare	trouble psychotique, hallucination, dépersonnalisation, instabilité de l'affect
<i>Affections du système</i>	très fréquent	vertiges*, céphalée, somnolence

<i>nerveux</i>	fréquent	paresthésie, vision trouble, coordination anormale, tremblement, acouphène
	très rare	syndrome sérotoninergique, convulsion, vision en tunnel, trouble extrapyramidal, signe de la roue dentée, dyskinésie, dystonie, syncope, amnésie, ataxie, parkinsonisme, acathisie, syndrome des jambes sans repos, agitation
<i>Affections cardiaques</i>	fréquent	tachycardie, douleur thoracique
<i>Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales</i>	fréquent	congestion nasale, douleur pharyngolaryngée
<i>Affections gastro-intestinales</i>	fréquent	nausée, douleur abdominale, sécheresse buccale, diarrhée, constipation, vomissement
<i>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</i>	fréquent	sueurs froides, rash
	rare	angio-œdème, ecchymose, urticaire
<i>Affections musculo-squelettiques et systémiques</i>	fréquent	douleur musculo-squelettique
<i>Affections du rein et des voies urinaires</i>	très rare	rétenion urinaire
<i>Affections des organes de reproduction et du sein</i>	très rare	galactorrhée
<i>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</i>	fréquent	fatigue
*Les vertiges comprennent les étourdissements.		

#### Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration

Direction de la Santé – Division de la Pharmacie et des Médicaments

Villa Louvigny – Allée Marconi

L-2120 Luxembourg

Site internet: <http://www.ms.public.lu/fr/activites/pharmacie-medicament/index.html>.

## 4.9 Surdosage

### **Particularités :**

Chez les volontaires sains, la posologie maximale tolérée de la buspirone était de 375 mg/jour. Quand on approche de la posologie maximale, les symptômes les plus fréquemment observés sont les suivants : nausée, vomissement, céphalée, vertiges, somnolence, acouphènes, agitation, myosis et douleur gastrique. On a également rapporté une légère bradycardie et de



l'hypotension. Des symptômes extrapyramidaux ont été signalés après l'administration de doses thérapeutiques. Des convulsions peuvent rarement survenir.

Il n'existe pas d'antidote spécifique de la buspirone. La buspirone n'est pas hémodialysable. L'estomac doit être vidé le plus tôt possible. Le surdosage doit faire l'objet d'un traitement de soutien et symptomatique. Il convient de suspecter l'ingestion de plusieurs médicaments.

#### **Prise en charge :**

Le surdosage doit faire l'objet d'un traitement de soutien et symptomatique. Le bénéfice d'un lavage gastrique est incertain. Considérer l'administration de charbon activé si moins de 1 heure s'est écoulée depuis l'ingestion de plus de 5 mg/kg, à condition que le patient ne soit pas trop somnolent.

## **5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES**

### **5.1 Propriétés pharmacodynamiques**

Classe pharmacothérapeutique : Dérivés de l'azaspirodécane-1-one, code ATC : N05B E01

La buspirone est une azaspirodécane-1-one. Le mécanisme exact de l'activité anxiosélective de la buspirone n'est pas complètement élucidé. Elle n'agit pas sur les récepteurs des benzodiazépines et est dépourvue de propriétés sédatives, anticonvulsivantes et myorelaxantes. Les études sur l'animal montrent qu'elle interagit avec les systèmes sérotonine, noradrénaline (norépinéphrine), acétylcholine et dopamine du cerveau. La buspirone augmente l'activité des voies noradrénergiques et dopaminergiques spécifiques, alors que l'activité de la sérotonine et de l'acétylcholine est diminuée.

### **5.2 Propriétés pharmacocinétiques**

#### Absorption

Le chlorhydrate de buspirone est rapidement absorbé par le tractus gastro-intestinal ; le pic de concentration plasmatique est atteint 40 à 90 minutes après l'administration orale. La biodisponibilité systémique est faible à cause d'une métabolisation élevée en premier passage.

#### Distribution

La liaison de buspirone aux protéines plasmatiques est d'environ 95 %.

#### Biotransformation

La métabolisation hépatique est importante, via l'isoenzyme CYP-3A4 du cytochrome P450. La demi-vie d'élimination de la buspirone est habituellement d'environ 2 à 4 heures, mais on a rapporté des demi-vies pouvant atteindre 11 heures.

#### Élimination

La buspirone est excrétée principalement sous forme de métabolites dans l'urine, et également dans les fèces.

A l'équilibre, les posologies suivantes de buspirone chez des enfants âgés de 6–12 ans ont entraîné des augmentations de la  $C_{max}$  (concentration maximale) et de l'ASC (aire sous la courbe) par rapport aux adultes, comme indiqué dans le tableau ci-dessous :

<u>Posologie</u>	<u><math>C_{max}</math></u>	<u>ASC</u>
------------------	-----------------------------	------------

7,5 mg 2x/j	x 2,9	x 1,8
15 mg 2x/j	x 2,1	x 1,5

Dans la plage posologique étudiée, la  $C_{max}$  et l'ASC du 1-PP (1-pyrimidinylpipérazine, métabolite actif de la buspironne) chez l'enfant valaient environ le double de celles de l'adulte.

### 5.3 Données de sécurité préclinique

On ne dispose pas de données précliniques, pertinentes pour le prescripteur, autres que celles déjà décrites dans d'autres rubriques du RCP.

## 6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

### 6.1 Liste des excipients

Lactose monohydraté  
 Cellulose microcristalline (Avicel-PH-101)  
 Glycolate d'amidon sodique  
 Cellulose microcristalline (Avicel-PH-200)  
 Dioxyde de silicium colloïdal  
 Stéarate de magnésium

### 6.2 Incompatibilités

Sans objet.

### 6.3 Durée de conservation

3 ans.

### 6.4 Précautions particulières de conservation

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

### 6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

5 mg : Le médicament est conditionné dans des plaquettes thermoformées constituées d'un film PVC blanc opaque et d'une feuille d'aluminium lisse.

10 mg : Le médicament est conditionné dans des plaquettes thermoformées constituées d'un film PVC vert et d'une feuille d'aluminium lisse.

Conditionnements : 20, 30, 40, 50, 60, 90 et 100 comprimés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

### 6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Pas d'exigences particulières pour l'élimination.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en

vigueur.

**7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

Strides Arcolab International Ltd.  
Unit 4, Metro Centre,  
Tolpits Lane, Watford,  
Hertfordshire WD18 9SS,  
Royaume-Uni

**8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

5 mg : 2015040051  
10 mg : 2015040052

**9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION**

01/04/2015

**10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE**

07/2017